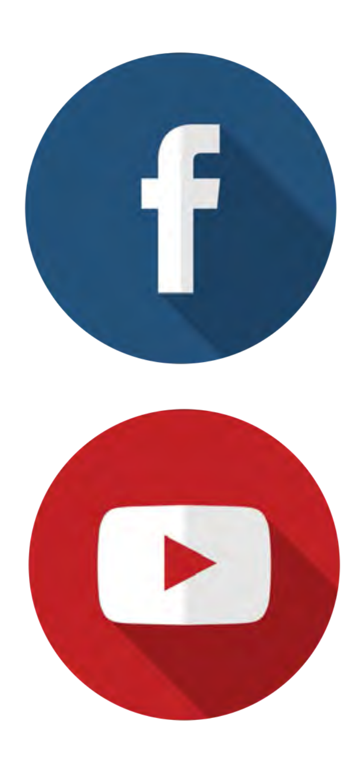
In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful







Mercure et composés inorganiques

Le mercure (Hg) existe sous forme

Élémentaire : mercure métallique Hg°

Dérivés inorganiques:

Monovalents Hg+: composés mercureux: ex. chlorure mercureux Hg_2Cl_2,

Divalents Hg++ : composés mercuriques: ex. chlorure mercurique $HgCl_2$, iodure mercurique HgI_2, oxyde de mercure, nitrate de mercure, fulminate de mercure, sulfate de mercure...)

Dérivés organiques (R-Hg-X) alkylés, arylés ou alkoxyalkylés (méthylmercure MeHg CH_3Hg^+...).

Propriétés physicochimiques

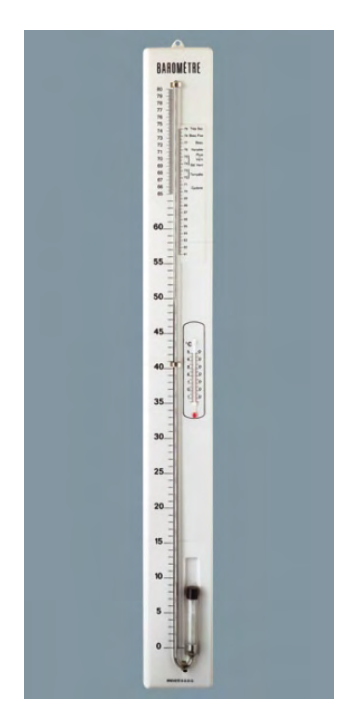
- Le mercure est un élément métallique non essentiel qui se trouve naturellement dans l'environnement sous différentes formes physicochimiques.
- C'est un métal blanc argenté, le seul métal liquide à température ambiante.

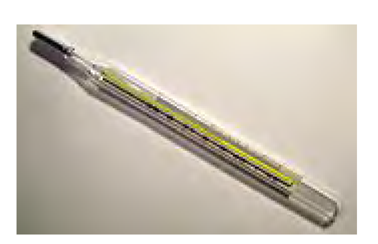


Usages et sources d'exposition

Mercure métallique

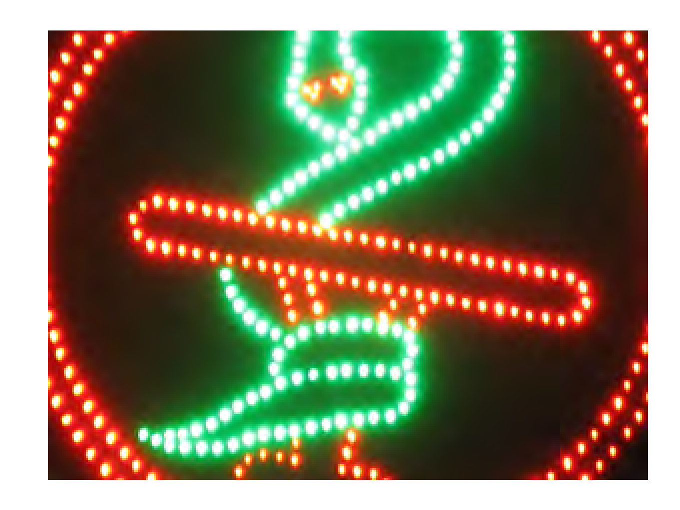
- L’industrie **chimique:** utilisé comme cathode liquide dans l'électrolyse du chlorure de sodium ou du chlorure de potassium (production de chlore et NaOH ou KOH);
- L’industrie **électrique:** constituant de piles, tubes fluorescents, contacteurs, redresseurs de courant, lampes à vapeur de mercure, enseignes lumineuses ;
- La fabrication et utilisation **d'instruments** de **mesure** de **précision** et de laboratoire (thermomètre, baromètre, manomètre, densimètre, pompes à vide...).
- La récupération du mercure des piles.


BAROMÈTRE
60
55
50
45
40
35
30
25
20
15
10
5
0









Usages et sources d'exposition

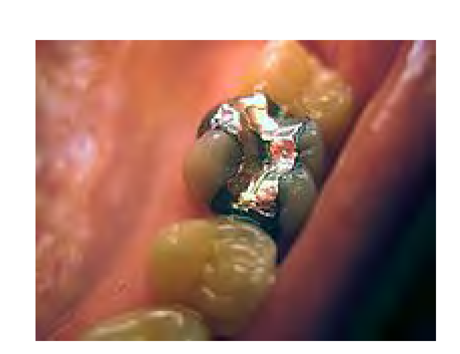
Mercure métallique :

- La séparation de l'or et de l'argent de leurs minerais: méthode d'amalgamation au Hg
- **Bijouterie** : pour réaliser une dorure et une argenture chimique.
- **Laboratoires** de pathologie lors de la coloration de certaines coupes histologiques.
- **Amalgames** dentaires ; les traitements dentaires (retrait d'amalgames avec fraiseuse ou polissage d'amalgames) ;





amalgamation or-mercure du concentré à main nue



Usages et sources d'exposition

Dérivés du mercure inorganique

- Dans le passé, l'utilisation du calomel (Hg_2Cl_2) comme purgatif et antiseptique intestinal, la fabrication de **chapeaux** feutres [nitrate de mercure $Hg(NO_3)_2$] furent responsables d'expositions particulièrement importantes.
- Le chlorure mercurique ($HgCl_2$) et l'iodure mercurique (HgI_2) sont utilisés comme **antiseptiques externes**.

Métabolisme du mercure

- **Absorption**

❑ **Mercure métallique**

- L'inhalation de **vapeurs** représente la principale voie d'absorption du mercure métallique.
- La concentration atmosphérique sera fonction de la température ambiante, de la surface de mercure exposée et du degré de ventilation du milieu.
- L'absorption gastro-intestinale est négligeable.
- La pénétration de mercure par voie sous-cutanée peut se produire de façon accidentelle suite à des **blessures par bris d'un thermomètre...**

❑ **Composés inorganiques du mercure**

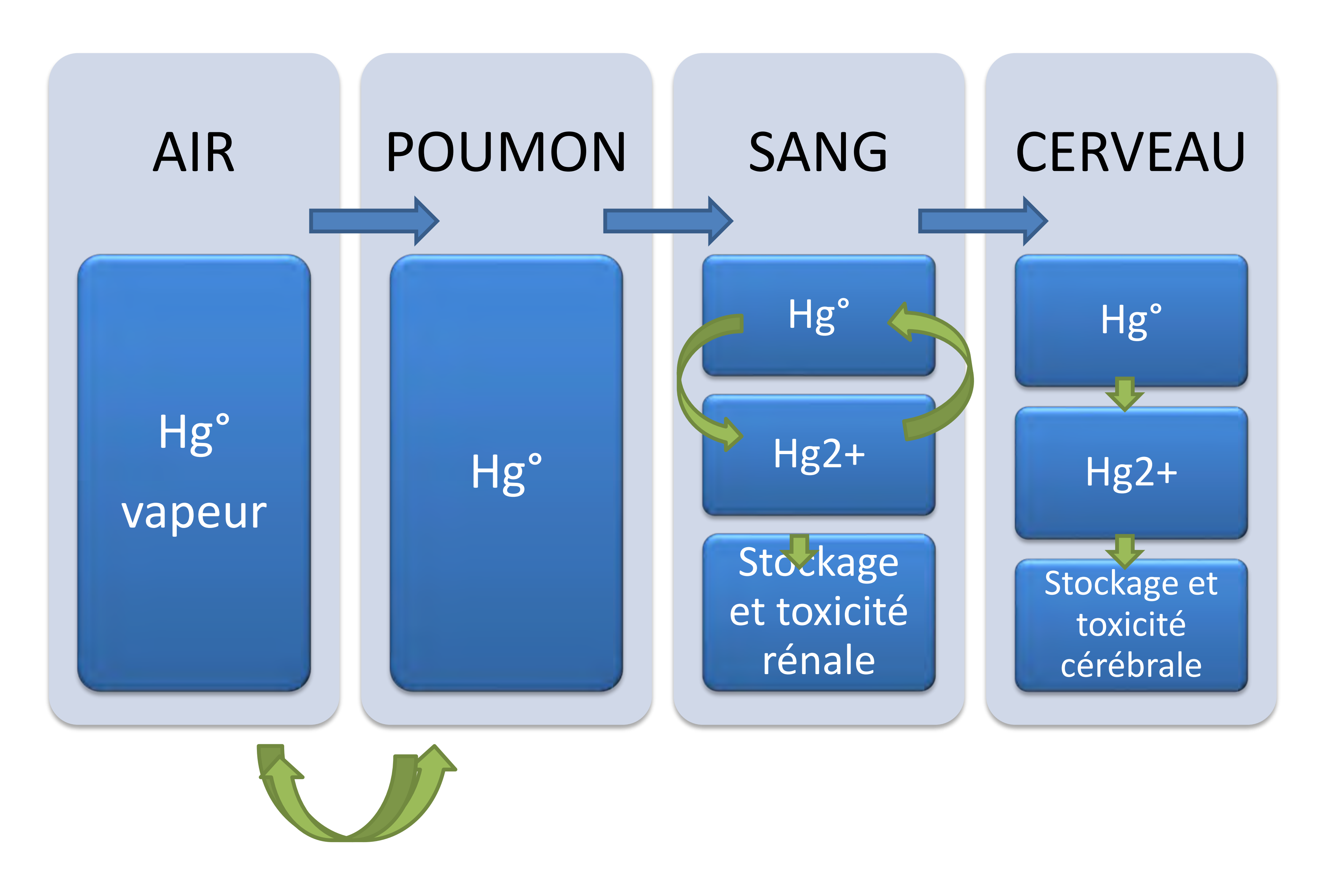
- Les trois voies sont possibles, la voie pulmonaire est la plus fréquente.

Métabolisme du mercure

- **Distribution**

❑ **Mercure métallique**

- Après absorption, le mercure élémentaire est rapidement oxydé en ion mercurique divalent Hg^{++} dans les globules rouges et les tissus, et peut se lier aux protéines sanguines et tissulaires.
- Une fraction persistant sous forme élémentaire passe la barrière hématoencéphalique et est oxydée en mercure divalent dans le cerveau où il s'accumule.
- Le passage des composés inorganiques du mercure au niveau des barrières hématoencéphalique et placentaire est limité.
- Le mercure se stocke essentiellement dans le cerveau et le rein mais également dans le foie: c’est un toxique cumulatif.



AIR
POUMON
SANG
CERVEAU
Hg°
vapeur
Hg°
Hg°
Hg2+
Stockage et toxicité rénale
Hg°
Hg2+
Stockage et toxicité cérébrale

Métabolisme du mercure

- **Distribution**

❑ **Composés inorganiques du mercure**

- – Le mercure monovalent absorbé est rapidement transformé en mercure divalent.
- – Dans le sang, le mercure divalent est distribué de façon égale entre le plasma (où il est lié à l'albumine et autres macromolécules) et les globules rouges où il est lié aux groupes thiols (SH-) de l'hémoglobine et au glutathion (GSH).
- – Contrairement aux composés inorganique, le mercure dérivé des organomercuiels se fixe essentiellement aux globules rouges.

Métabolisme du mercure

- **Distribution**
  - Le mercure s'accumule dans le rein (tube contourné proximal, anse de Henlé) où il atteint environ 90 % de la charge corporelle à l'état d'équilibre.
  - Une large proportion y est liée à une protéine de faible poids moléculaire, la **métallothionéine**, dont le mercure stimule la synthèse.
  - Cette protéine semble jouer un rôle **protecteur** sur le rein car ce n’est que lorsque sa capacité de fixation du mercure est dépassée que l’action toxique du mercure sur les reins s’exerce.

Métabolisme du mercure

- **Élimination**
- **Mercure métallique**
  - Le mercure inorganique est excrété sous forme ionisé libre ou fixé aux protéines par le colon et les reins et un faible pourcentage par la peau et la salive.
  - Un faible pourcentage du mercure inhalé est également éliminé dans l'air expiré.
  - En cas de transpiration abondante, la quantité de mercure éliminée par la sueur pourrait nettement s’élever.
  - Les phanères et le lait
- **Composés inorganiques du mercure**
  - L'excrétion se produit essentiellement par les voies urinaire et fécale.

Mécanisme d'action

- L'ion mercurique interfère avec l'activité de plusieurs enzymes et coenzymes contenant les groupements SH (synthèse de l'hème)

- Le méthylmercure déprime la synthèse des protéines par les cellules nerveuses avant toute manifestation neurologique, est responsable de la lyse membranaire (hydrolyse phospholipide le plasmalogène)

Manifestations cliniques Intoxication aiguë

- **Mercure métallique**
  - rare
  - exposition accidentelle dans un local mal ventilé où sont exécutées des opérations produisant des quantités importantes de vapeurs de mercure.
  - La sévérité dépend de l'intensité de l'exposition.
  - Le **poumon** est l'organe cible principal lors de l'inhalation de vapeurs de mercure.

Intoxication aiguë

- **Mercure métallique**
  - Syndrome pseudo grippal avec frissons, fièvre, céphalées, myalgies, sécheresse de la bouche et de la gorge puis toux, dyspnée.
  - plus sévères, une bronchite érosive, une pneumonie aiguë, un œdème pulmonaire (alvéolaire et interstitiel).
  - vers la guérison,
  - complications pulmonaires: obstruction bronchique suite à la desquamation épithéliale, emphysème interstitiel, pneumothorax, formation de pneumatocèle).

Intoxication aiguë

- **Mercure métallique**
  - stomatite, nausées, vomissements, douleur abdominale, colite, diarrhée, léthargie, confusion, rash érythémateux et prurigineux...
  - Une large variété de perturbations cognitives, sensorielles, motrices et de la personnalité
  - La persistance de symptômes neurologiques tels que irritabilité, anxiété et dépression semble possible pendant quelques temps après l'intoxication.
  - Un syndrome similaire à une **sclérose latérale amyotrophique**
  - de la protéinurie transitoire à une protéinurie franche (syndrome néphrotique clinique), une hématurie, voire une oligurie et une insuffisance rénale aiguë avec dégénérescence ou nécrose des tubes contournés proximaux.

Intoxication aiguë

- **Composés inorganiques du mercure**
  - stomatite, une gastro-entérite, voire une colite ulcéro-hémorragique ainsi que des lésions rénales avec, dans les cas sévères, une nécrose tubulaire et une insuffisance rénale aiguë, et un collapsus circulatoire.
  - Certains sels tels $HgCl_2$, $Hg(NO_3)_2$, HgI_2 ont des propriétés **irritantes**,
  - le fulminate de mercure : **dermite** d'irritation avec œdème, érythème, prurit intense, papules, pustules et ulcères.

Intoxication chronique

- **Vapeurs de mercure/ système nerveux central** peut être considéré comme l'organe cible principal
- **Mercure mercurique/** l'organe critique est le **rein**.
- Dérivés mercuriques est rare et la plupart des expositions impliquent un **mélange de vapeurs de mercure et de mercure mercurique.**
- **L'hydrargyrisme** chronique est classiquement caractérisé par l'apparition progressive, souvent insidieuse de manifestations diverses.

Intoxication chronique

- **Stomatogingivite** :
  - Inflammation de la muqueuse buccale avec
  - Salivation excessive,
  - Œdème des glandes salivaires (oreillons mercuriques),
  - Douleurs gingivales,
  - Liseré mercurique sur les gencives,
  - Possibilité de chute des dents dans les cas les plus sévères.

Intoxication chronique

- **Atteinte du système nerveux** :
  - Un **tremblement:** bilatéral, touchant initialement les **doigts**, avec modification de **l'écriture** , les **lèvres** et les **paupières** pouvant progressivement se généraliser et conduire à une **démarche instable** et spasmes des extrémités. Ce tremblement est **intentionnel**, aggravé par le **stress** émotionnel.
  - Des **troubles du caractère et de la personnalité** : labilité émotionnelle, timidité, anxiété, irritabilité, déficit de la mémoire, négligence du travail, de la famille, nervosité, insomnie...

Intoxication chronique

- **Atteinte du système nerveux** :
  - Une diminution des performances aux tests psychomoteurs (fonction cognitive, mémoire, coordination oeil-main...) ou des perturbations électroencéphalographiques peuvent également être notées.
  - Delirium, d'hallucinations.
  - **Le système nerveux périphérique** : des manifestations (infra) cliniques et électromyographiques (perturbations de la vitesse de conduction nerveuse motrice et sensitive) compatibles avec l'existence **d'une polynévrite sensitivomotrice**.

Intoxication chronique

- **Atteinte rénale**
  - syndromes néphrotiques avec albuminurie massive, hypoprotéinémie, œdèmes.
  - Glomérulonéphrite à dépôts extramembraneux sont rares.
  - Lentement réversible après arrêt de l'exposition.
  - Protéinurie modérée, parfois une enzymurie suggérant l'existence de lésions glomérulaires et tubulaires.
  - La composante tubulaire /d'origine toxique, l'accumulation de mercure provoquant une nécrose et une lésion au niveau des tubules proximaux.
  - La composante glomérulaire / une réaction auto-immune

Intoxication chronique

- **Autres manifestations**
  - **Reflet brunâtre de la capsule antérieure du cristallin** (mercuria lentis) ainsi que celle d'opacités punctiformes disséminées dans le cristallin.
  - Elévation du nombre d'aberrations chromosomiques dans les lymphocytes des travailleurs.
  - Troubles endocriniens: dysménorrhée, hyperthyroïdie

- Le mercure est classé « classe 3 » de la classification CIRC

Traitement: Intoxication aiguë

- par voie orale, un lavage d'estomac à l'eau albumineuse bicarbonatée, un traitement symptomatique ainsi que l'administration d'un agent chélateur sont indiqués.
- Divers schémas thérapeutiques
- Le **BAL** (2,3-dimercaptopropanol) en IM 3 à 4 mg/kg toutes 4h pendant les 2 premiers jours puis toutes les 12 h pendant 10 jours; ensuite, dès que l'état du tractus digestif le permet, on administre le DMSA (acide méso-2,3-dimercaptosuccinique) per os (30 mg/kg).
- Le **DMPS** : (2,3-dimercaptopropane-1-sulfonate de sodium) en IV en perfusion (par exemple : 250 mg toutes les 4h pendant 48h, puis 250 mg toutes les 6h les 48h suivantes puis 250mg toutes les 8h jusqu’à la 3iéme semaine après voie orale jusqu’à normalisation de la concentration urinaire du mercure inferieur à n300ug/l

Traitement: Intoxication chronique

- le BAL : moins actif dans les intoxications chroniques.
- Le calcium disodium éthylène-diamine-tétra-acétate ($CaNa_2EDTA$), la N-acétyl-D-pénicillamine, le DMSA, le 2,3-dimercaptopropane sulfonate de sodium ont été recommandés en cas **d'intoxication chronique** mais l'expérience reste limitée.
- N-acétyl-D-pénicillamine : 250 mg per os 4 fois/jour pendant 10 jours, répéter le traitement après un intervalle de 2 à 3 semaines suivant l'état du patient et jusqu'à ce que l'excrétion urinaire de mercure retourne à des valeurs normales.
- $CaNa_2EDTA$: 20 mg/kg/jour en perfusion intraveineuse lente pendant 5 jours, répéter après 2 semaines, jusqu'à ce que l'excrétion urinaire de mercure soit normalisée.

Traitement: Intoxication chronique

- BAL : 3 à 4 mg/kg/jour par voie intramusculaire pendant 10 jours. Répéter après une période de repos selon l'évolution de l'excrétion.
- DMPS : (2,3-dimercaptopropane-1-sulfonate de sodium) : des doses de 300 à 400 mg ont été administrées per os pendant 2 mois sans entraîner d'effets secondaires mais avec résultat favorable sur l'excrétion de mercure.
- DMSA : (acide méso-2,3-dimercaptosuccinique) : administré par voie orale à la dose de 20 à 40 mg/kg/jour.

Prévention

Prévention technique

- Substitution : par exemple le nitrate d'argent a remplacé l'amalgame étain-mercure pour la fabrication des miroirs.
- Installer un piège à mercure, travail en vas clos sinon aspiration à la source
- Education du personnel
- Information
- Hygiène personnelle
- Moyens de protection individuelle

Prévention

Prévention médicale

- A l'embauche, écarter les sujets présentant des atteintes cutanéo-muqueuses chronique, infections buccale, atteintes rénales, atteintes neurologiques
- Dosage du mercure urinaire : valeur de référence
- A la visite périodique : au moins tous les 6 mois
- Examen clinique complet
- Dépister un trouble du comportement (prévenir des suicides)
- Tests psychométriques
- Dosage de la protéinurie
- Dosage du mercure urinaire

Prévention

Surveillance biologique des travailleurs exposés

- **Mercure dans le sang** ne doit pas dépasser 2 µg/100 ml
  - L'ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists) propose 1,5 µg/100 ml
- **Mercure dans les urines**
  - ACGIH propose 35 µg/g de créatinine (échantillon recueilli avant la pause de travail en fin de semaine)
- Interprétation des taux d'excrétion urinaire du mercure est proposée :
  - Normal : < 5 µg/l
  - Signal d'alarme exigeant la révision des mesures de prévention : >50 µg/l
  - Excrétion excessive requérant l'écartement du poste : >100 µg/l
  - Symptômes manifestes d'empoisonnement : >300 µg/l
- **Chez un groupe de travailleurs exposés**, la moyenne du taux d'excrétion urinaire est un indice valable du risque d'exposition.

Réparation

Tableau n°2 des MP hydrargyrisme professionnel (Maladies professionnelles causées par le mercure et ses composés) :

- Encéphalopathie aiguë
- Tremblement intentionnel
- Ataxie cérébelleuse
- Stomatite
- Coliques et diarrhées
- Néphrite azotémique
- Lésions eczématiformes

Liste indicative

Tableau n°2: Hydrargyrisme professionnel
maladies causées par le mercure et ses composés

Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste indicative des principaux travaux susceptibles de provoquer ces maladies
•encéphalopathie aigue •tremblement intentionnel •ataxie cérébelleuse •stomatite •coliques et diarrhées •néphrite azotémique •lésion eczématiforme récidivante en cas de nouvelles exposition ou confirmés par un test cutané	30jours 1 an 1 an 90 jours 15jours I an 30 jours	• Extraction, traitement, préparation, emploi et manipulation du mercure, de ses amalgames, de ses combinaisons et de tout produit en renfermant, notamment : ✓Distillation du mercure et récupération du mercure par distillation de résidus industriels, ✓Fabrication et réparation de thermomètres, baromètres, manomètres, pompes ou trompes à mercure. •Emploi du mercure ou de ses composés dans la construction électrique, notamment : ✓Emploi des pompes ou trompes à mercure dans la fabrication des lampes à incandescence, lampes radiophoniques, ampoules radiographiques, etc... ✓Fabrication et réparation de redresseurs de courant ou de lampes à vapeur de mercure ; Emploi Préparation du Zinc amalgamé par les piles électriques ; Fabrication et réparation d'accumulateurs électriques au mercure. •Emploi du mercure et de ses composés dans l'industrie chimique, notamment : ✓Emploi du mercure ou de ses composés comme agents catalytiques ✓Electrolyse avec cathode de mercure au chlorure de sodium ou autres sels ; ✓Fabrication des composés de mercure ✓Préparation, conditionnement de spécialités pharmaceutiques ou phytopharmaceutiques à base de mercure ou de composés de mercure ; •Travail des peaux au moyen de sels de mercure, notamment : ✓Secrétage des peaux pour le nitrate acide de mercure; ✓Feutrage des poils sécrétés; Naturalisation d'animaux au moyens de sels de mercure, Travaux comportant la manipulation de poils d'animaux ou de produits traités. •Dorure, argenture, étamage, bronzage, damasquinage à l'aide de mercure ou de sels de mercure. •Fabrication et emploi d'amorces ou fulminate de mercure. •Traitement, conservation et utilisation de semences. •Autres applications et traitements par le mercure et ses sels

Bibliographie

- Perrine Hoet ; Robert Lauwerys. Mercure et composés inorganiques. EMC patho-professionnelle et de l'environnement. 16-003-A-50. 1996.
- R. Lauwerys. Mercure. Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles. Masson, Paris. Edition 2000.